

· 临床研究 ·

# 眠安宁颗粒治疗失眠症有效性及安全性的研究

侯 泉<sup>1</sup>, 冯 霞<sup>2△</sup>

(1. 重庆医药高等专科学校临床医学院 401331; 2. 重庆市铜梁县人民医院神经内科 402560)

**摘要:**目的 探讨眠安宁颗粒治疗失眠症的有效性及安全性。方法 149 例失眠症患者随机分为眠安宁颗粒组(75 例)和艾司唑仑组(74 例)进行对照研究。以匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)、Asberg 抗抑郁剂不良反应量表及临床观察评定疗效和不良反应。结果 治疗第 1 周艾司唑仑组优于眠安宁颗粒组,第 2 周两种药物疗效基本相当,眠安宁组 PSQI 总分及各成分明显下降( $P < 0.05$ ),PSQI 总分的减分率为 59.21%,接近睡眠质量良好的 PSQI 指标( $\leq 4$  分)。第 3 周末停药实验,艾司唑仑组反跳性失眠、日间困倦、头晕乏力等不良反应明显高于眠安宁颗粒组。结论 眠安宁颗粒对于失眠症有效,且无明显不良反应、无依赖性。

**关键词:**入睡和睡眠障碍;眠安宁颗粒;艾司唑仑

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.05.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)05-0513-02

## A study of the efficacy and safety of Mian-an-ning granule in treatment of insomnia

Hou Xiao<sup>1</sup>, Feng Xia<sup>2△</sup>

(1. School of Clinical Medicine, Chongqing Medicine and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China;

2. Department of Neurology, Tongliang People's Hospital, Chongqing 402560, China)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of Mian-an-ning granule in patients with insomnia. **Methods** 149 patients with insomnia were randomly divided into Mian-an-ning granule group (75 patients) and estazolam group (74 patients). The efficacy and adverse reactions were evaluated using Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), SDS, SAS, Asberg antidepressant side effect scale and clinical observation results. **Results** The efficacy of estazolam group was superior to Mian-an-ning granule group after the first week of treatment, and was basically equal after the second week. Both treatments were stopped at the third week, and the adverse reactions of rebound insomnia, daytime sleepiness, dizziness and fatigue in estazolam group were apparently more than Mian-an-ning granule group. **Conclusion** The efficacy of Mian-an-ning granule in patients with insomnia was confirmed to be positive and there were no apparent adverse reactions and dependency.

**Key words:** sleep initiation and maintenance disorders; Mian-an-ning granule; estazolam

失眠症是指持续较长时间对睡眠质量的不满意,长期以来临床上主要应用具有良好抗焦虑作用的苯二氮卓类药物治疗,据调查其使用量在各大医院达到了 71% 左右<sup>[1]</sup>,但其有相当明显的不良反应,且仅能短期解决问题,一旦停药,失眠症状将反弹甚至加重,Holbrook 等<sup>[2]</sup>的一篇 meta 分析证实了这一点。而眠安宁颗粒传承中医治疗失眠症的经典古方(医圣张仲景的《金匮要术》),由丹参、熟地黄、首乌藤、白术、陈皮、远志、大枣七味能益气、养血、宁心、安神、健脾的纯天然中草药<sup>[3]</sup>,研究发现其能长期改善失眠症。因此,本实验采用眠安宁颗粒及艾司唑仑对失眠症的治疗进行临床对照和研究,比较其有效性和安全性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 入选患者共 149 例,均为铜梁县人民医院神经内科门诊患者,且符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第 3 版的失眠症诊断标准<sup>[4]</sup>,并排除精神障碍和躯体疾病所致的失眠。入组患者均未联用抗精神病药、抗抑郁药、抗焦虑药、中枢兴奋剂、中枢抑制剂或其他催眠药,均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

**1.2 分组** 149 例患者随机分为眠安宁颗粒组(75 例),其中

男 38 例,女 37 例,年龄 18~60 岁,平均(38±15)岁,病程 30 d 至 35 年;艾司唑仑组(74 例),其中男 36 例,女 38 例,年龄 19~62 岁,平均(39±12)岁,病程 30 d 至 31 年。

**1.3 给药方案** 眠安宁颗粒组接受眠安宁颗粒(每包 6 g,贵州良济药业有限公司,国药准字 Z20070015)治疗<sup>[5]</sup>,2 包/天,午饭后及晚上睡前半小时各开水冲服 1 包。艾司唑仑组接受艾司唑仑治疗,1~2 mg/d,睡前半小时口服。均连服 3 周。

**1.4 评估方法** 治疗效果应用匹兹堡睡眠质量指数问卷(PSQI)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)及 Asberg 量表及临床观察评定疗效和不良反应<sup>[6]</sup>。分别与治疗前及治疗后第 1、2、3 周末比较。治疗前后均行血、尿常规及肝、肾功能检查。

**1.5 统计学处理** 全部数据应用 SPSS10.0 统计软件包进行统计学描述和处理,组间比较采用  $\chi^2$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验,不良反应发生率采用百分比表示。

### 2 结果

**2.1 疗效比较** 治疗后第 1 周末,眠安宁颗粒组 PSQI 总分及各成分均无明显下降<sup>[7]</sup>,但 SDS 及 SAS 评分有显著性下降( $P < 0.05$ )。临床精神检查发现患者睡眠状况尚未明显改善,

表 1 两组治疗前后 PSQI、SDS、SAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	眠安宁颗粒组(n=75)				艾司唑仑组(n=74)			
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
		1 周末	2 周末	3 周末		1 周末	2 周末	3 周末
PSQI 总分	10.62±1.52	10.00±1.33	7.27±1.03*	5.31±1.02*	10.38±1.48	7.72±1.22*	5.54±1.02*	5.28±1.01*
睡眠质量	2.02±0.65	1.96±0.67	1.46±0.66*	0.88±0.56*	2.02±0.76	1.47±0.86*	0.89±0.67*	0.83±0.59*
入睡时间	2.00±0.58	1.87±0.53	1.36±0.52*	0.87±0.48*	1.92±0.56	1.37±0.65*	0.70±0.58*	0.66±0.51*
睡眠时间	2.02±0.74	1.86±0.69	1.06±0.59*	0.80±0.52*	1.89±0.70	1.06±0.53*	0.79±0.61*	0.73±0.47*
睡眠效率	1.16±0.58	1.16±0.43	0.72±0.42*	0.57±0.28*	1.15±0.53	0.77±0.47*	0.61±0.44*	0.59±0.39*
睡眠障碍	1.06±0.63	0.56±0.43*	0.49±0.36*	0.33±0.26*	1.03±0.52	0.71±0.37*	0.59±0.45*	0.54±0.27*
催眠药物	1.02±0.72	1.33±0.81	1.36±0.91*	1.38±1.01*	1.03±0.83	1.46±1.12	1.47±0.98*	1.47±0.87*
日间功能	1.34±1.03	1.26±0.97	0.82±0.52*	0.48±0.37*	1.34±0.98	0.88±0.55*	0.49±0.31*	0.46±0.34*
SDS 总分	57.86±13.63	47.26±10.62*	42.30±11.02*	43.33±10.89*	56.98±12.61	46.46±11.22*	41.17±9.97*	42.86±11.51*
SAS 总分	42.16±8.23	35.06±8.63*	31.12±10.13*	30.13±10.59*	41.89±9.14	32.46±10.62*	29.89±10.37*	28.66±9.11*

\*:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

但患者烦躁、焦虑情绪有所好转,愿意继续接受治疗。治疗后第 2 周起,眠安宁颗粒组睡眠改善逐渐明显,PSQI 总分及各成分(药物成分除外)明显下降( $P < 0.05$ ),PSQI 总分的减分率为 59.21%,接近睡眠质量良好的 PSQI 指标( $\leq 4$  分)。治疗后第 3 周末,两组的 PSQI 总分及各成分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。临床标准评定眠安宁颗粒组治愈 20 例(26.7%),明显改善 52 例(69.3%),改善不明显 3 例(4.0%);艾司唑仑组治愈 23 例(31.1%),明显改善 47 例(63.5%),改善不明显 4 例(5.4%);总体有效率二者无明显差别。即说明眠安宁颗粒虽然治疗显效较慢(1 周以后),但在对失眠症患者进行充分治疗后可以获得与艾司唑仑相当的效果。见表 1。

**2.2 不良反应比较** 艾司唑仑组在治疗过程中出现的不良反应主要有日间困倦(51/74),头晕乏力(49/74),轻度头痛、恶心(29/74),记忆障碍(7/74)。而眠安宁颗粒组出现日间困倦(13/75),头晕乏力(3/75),轻度头痛、恶心(1/75),记忆障碍(1/75)。不良反应发生率明显降低( $P < 0.01$ )。治疗 3 周后停药观察,眠安宁颗粒组反跳性失眠患者发生率为 2.67%(2/75),艾司唑仑组反跳性失眠患者发生率为 58.11%(43/74)。眠安宁颗粒组绝大多数可以顺利停药,而艾司唑仑组多数患者呈现一定程度的药物依赖性,见图 1。同时,作者发现两组患者治疗前后肝肾功均无明显变化。

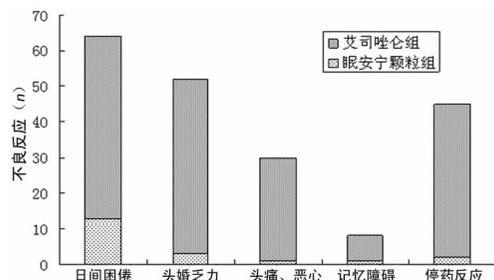


图 1 两组治疗期间不良反应发生情况

### 3 讨论

失眠症,中医又称“不寐”,是持续较长时间对睡眠质量和量的不满意。诊断失眠症一般需达到以下几点<sup>[8]</sup>:(1)主诉是入

睡困难或是难以维持睡眠,或是睡眠质量差;(2)这种睡眠紊乱每周至少发生 3 次并持续 1 个月以上;(3)日夜专注于失眠,过分担心失眠的后果;(4)睡眠量和(或)质的不满意引起了明显的苦恼。特别是当今社会生活节奏加快,工作压力加大,导致越来越多的人睡眠质量下降,失眠症患者数目呈持续增长状态。据中国睡眠研究会抽样调查:中国成年人失眠发生率已达 38.2%,其中老年人失眠发病率高达 60%。因此,选用一种合理的药物治疗失眠症日益受到人们的关注。理想安眠药的标准要具备 5 个条件<sup>[9]</sup>:(1)有效而安全;(2)吸收快、显效快;(3)建立睡眠的正常节律;(4)无白日残留作用;(5)无成瘾性和依赖性。目前临床常用的苯二氮卓类药物及抗抑郁药物均有较多的不良反应及不同程度的依赖性。在西药的不良反应越来越受到重视的时候,传统中药的优势也在逐步体现<sup>[10-11]</sup>。本研究表明,应用眠安宁颗粒治疗失眠,早期(1 周内)效果不如苯二氮卓类药物,但 1 周以后效果逐步体现,用药 3 周后基本可以达到与之相似的疗效,但其不良反应的发生率却大大低于苯二氮卓类药物,停药无“戒断”及“反跳”现象发生,是一种安全的抗失眠中药制剂。其抗失眠的原因主要是其处方中的丹参含有的丹参素对中枢神经系统具有镇静作用,辅以熟地黄、首乌藤、白术、陈皮、远志、大枣这些能益气、养血、宁心、安神的中草药,具有协同作用。能够调节和改善大脑功能平衡,调节生物钟,稳定内分泌,消除各种不良症状,达到抗失眠的效果<sup>[11]</sup>。

综上所述,眠安宁颗粒虽然起效较慢,但其符合理想安眠药安全有效、无白日残留、无成瘾性和依赖性的特点,并且可以使患者建立起正常的睡眠节律,值得推广。治疗早期与苯二氮卓类药物联用,既可以良好地控制失眠,又可以防止对苯二氮卓类药物的依赖。

### 参考文献:

- [1] Russell P. Sleep maintenance insomnia: strengths and weaknesses of current pharmacologic therapies [J]. Ann Clin Psychiatry, 2006, 18(1): 49-56. (下转第 517 页)

就比较固定了,一旦三维定位确定好穿刺点,Mammotome 的穿刺针的位置以及进针的深度就确定不变了。因此,根据病灶的位置选取定位方式很关键,一般头尾位(CC 位)病灶显示清楚的,多采用 CC 位进行定位;若病灶太靠近胸壁或太靠上方,则采用内外侧斜位(MLO 位)进行定位更好。有时也会采取一些特殊的位置,本组病例就出现过多次病灶位于外下象限,且很靠下的位置。CC 位和 MLO 位定位后,乳腺 X 线机都因自我保护程序,避免平板探测器被穿刺针撞击,而无法发出弹射命令,最终采取反 MLO 位(LMO 位)定位才穿刺成功。

综上所述,乳腺 X 线定位引导 Mammotome 微创活检对早期乳腺癌的诊断有较高的临床应用价值。乳腺 X 线摄片检查发现簇状微小钙化或结构紊乱结节影等异常征象,BI-RADS 评级为 III~V 级,而临床触诊或超声检查并未发现异常,实施乳腺 X 线定位引导 Mammotome 微创取活检能帮助诊断<sup>[14]</sup>。通过影像学精确定位穿刺活检提取样本做病理学评估是非常有效可行的。目前,在欧美发达国家穿刺活检已取代术中冰冻病理成为诊断乳腺疾病的主要方法。该活检方式不会影响乳腺癌新辅助化疗的实施。这项检查的顺利开展不仅需要手术医生的成功操作,更需要放射科技术人员的通力配合,准确定位,这对于准确取得活检组织至关重要。最后,还存在术后随访的问题,由于有假阴性和组织学低估现象的存在,对良性病变患者,并不需要再进行开放性手术,但是必须接受影像学随访,随访期限应多长还有待确定。

#### 参考文献:

- [1] 张廷廖,柳光宇. 具有微灶钙化、临床未能触及肿块的乳腺癌的早期诊断[J]. 中国癌症杂志,2002,12(5):444-446.
- [2] 柳光宇,陈灿铭,胡震. 乳腺 X 线立体定位活检方法评价及选择[J]. 中华外科杂志,2006,44(19):1322-1324.
- [3] 张蕴,杜红文,张毅力,等. 钼靶 X 线引导下定位 FNAC 或 CNB 及其对乳腺微小病变的诊断价值[J]. 实用放射学杂志,2006,22(9):1121-1124,1144.
- [4] 冀焕梅,梁秀芬. 钼靶 X 线定位穿刺留置导丝活检对乳腺

微小病灶的诊断价值[J]. 实用放射学杂志,2006,22(4):463-465.

- [5] 柳光宇,沈坤炜,张家新. 乳腺 X 线立体定位空芯针活检的临床应用[J]. 肿瘤,2004,24(3):264-266.
- [6] Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvest with the mammtome[J]. Am Surg,1996,62(9):738-744.
- [7] Cho E, Kim MH, Cha SH, et al. Breast cancer cutaneous metastasis at core needle biopsy site[J]. Ann Dermatol, 2010,22(2):238-240.
- [8] Park HL, Kim LS. The current role of vacuum assisted breast biopsy system in breast disease[J]. J Breast Cancer,2011,14(1):1-7.
- [9] Ceccarelli G, Casciola L, Battistini I, et al. Non palpable lesions of the breast: the mammtome-biopsy in the pre-operative management of breast cancer[J]. G Chir,2005,26(5):187-193.
- [10] Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium[J]. AJR Am J Roentgenol,2000,174(5):1191-1199.
- [11] Kettritz U. Minimally invasive biopsy methods-diagnostics or therapy personal opinion and review of the literature[J]. Breast Care(Basel),2011,6(2):94-97.
- [12] 刘佳,于谦,郭文斌,等. 高频超声引导 Mammotome 乳腺活检系统微创治疗乳腺良性肿块[J]. 中国影像技术,2006,22(7):1015-1017.
- [13] 赵亚平,周世英. 乳腺 X 线片中成簇样微小钙化对乳腺癌的诊断价值[J]. 临床放射学杂志,2001,20(1):7-10.
- [14] 郑一琼,张艳君,孙珊梅,等. BI-RADS 分级在临床不可及的乳腺病变活检中的应用[J]. 中国医学影像学杂志,2009,17(3):207-210.

(收稿日期:2012-10-13 修回日期:2012-11-08)

(上接第 514 页)

- [2] Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia[J]. CMAJ,2000,162(2):225-233.
- [3] 宋玲,姜允申,唐玲芳,等. 眠安宁对中枢神经系统的作用及毒性实验研究[J]. 中国中医药科技,1996,3(1):8-10.
- [4] 刘广余,欧宁. 眠尔康口服液镇静催眠作用的实验研究[J]. 南京医科大学学报,1999,19(5):409-411.
- [5] 谢友良,李卓明,陈萍,等. 眠安宁胶囊质量标准研究[J]. 中成药,2007,29(6):849-852.
- [6] 孙仕友,尚兰. 失眠症的治疗[J]. 中华精神科杂志,1998,31(4):249-251.

- [7] 唐茂芹,刘贤臣. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度[J]. 中华精神科杂志,1996,29(2):103-105.
- [8] 王泽民. 失眠症治疗药物现状调查[J]. 现代中西医结合杂志,2003,12(16):1796-1797.
- [9] 陈维君. 抗失眠药物的临床应用[J]. 中国现代药物应用,2010,4(6):235-236.
- [10] 吕晓川,陈丽. 新治疗失眠药物在老年人中的应用[J]. 中国医药导报,2007,4(15):13-14.
- [11] 何援胜. 新一代治疗失眠药物[J]. 吉林医学,2006,27(4):347-348.

(收稿日期:2012-10-03 修回日期:2012-11-02)